AUFHEBUNG

DER

SOGENANNTEN BACTERICIDEN WIRKUNG DES BLUTSERUMS

DURCH ZUSATZ VON NÄHRSTOFFEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

Dr. P. VON BAUMGARTEN

o. ö. Professor der pathol. Anatomie, Vorstand des pathol. Instituts

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT IN TÜBINGEN

VORGELEGT VON

EBERHARD FINCKH

approb. Arzt aus Ulm a. D.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

TÜBINGEN 1902

RUDOLSTADT

DRUCK DER FÜRSTLICH PRIV. HOFBUCHDRUCKEREI

F. MITZLAFF

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Tübingen, 12. März 1902.

Referent: **Professor Dr. von Baumgarten.**

Lebenslauf.

Ich, Eberhard Finckh, bin geboren am 2. September 1877 zu Besigheim a. N. als Sohn des Landgerichtsdirectors Karl Finckh.

Vom Herbst 1885 bis Sommer 1895 besuchte ich das Gymnasium zu Ulm, woselbst ich im Sommer 1895 das Abiturienten-Examen ablegte.

Vom 1. Oktober 1895 bis 1. April 1896 diente ich als Einjährig-Freiwilliger im Pionier-Bataillon No. 13 in Ulm.

Im Frühjahr 1896 bezog ich die Universität München, um mich daselbst dem Studium der Medicin zu widmen. W.-S. 1896/97 bis S.-S. 1898 studirte ich in Tübingen, die ärztliche Vorprüfung erstand ich im März 1898. In München setzte ich im W.-S. 1898-99 bis S.-S. 1899 und sodann in Tübingen W.-S. 1899-1900 bis S.-S. 1901 meine Studien fort. Im Laufe des W.-S. 1901/02 bestand ich die ärztliche Staatsprüfung und erhielt am 1. Februar 1902 die Approbation als Arzt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547018_0114

Kaum hat eine Frage der modernen Bacteriologie so weit auseinandergehende Erklärungen gefunden, wie derjenige Vorgang, den man als bactericide Eigenschaft des Blutserums bezeichnet. Nach der Entdeckung der Thatsache, dass in Aderlassserum eingebrachte Bacterien nach kurzer Zeit mehr oder weniger vollständig vernichtet werden, durch v. Fodor, sind es heute im Wesentlichen zwei Partheien, deren Theorien sich unvermittelt gegenüberstehen: auf der einen Seite Buchner, auf der anderen v. Baumgarten und seine Schüler Jetter und Walz, denen sich besonders noch der bekannte Botaniker A. Fischer in neuerer Zeit anschliesst. Die Buchner'sche Theorie basirt auf der Annahme eines im Serum enthaltenen bactericiden Enzyms „Alexin", welches wie ein Gift die Bacterien direct schädigen und vernichten soll, während Baumgarten und seine Anhänger die Beweise für die Existenz eines solchen „Bactericida" für ungenügend halten, ja sein Vorhandensein überhaupt in Zweifel ziehen und den Untergang der Bacterien vielmehr auf eine ganze Reihe von schädigenden Momenten zurückführen, wobei Processe physikalisch-chemischer Natur, Störungen der Osmose und Aehnliches eine wichtige Rolle spielen, andererseits aber auch der Behinderung der Assimilation der aus guten Nährsubstraten in das nicht assimilirbare Serum verbrachten Bacterien wesentliche Bedeutung zugemessen wird. Diese beiden Hauptmomente wirken nicht allein beide in einem und demselben Sinne, sondern steigern sich dabei noch gegenseitig in ihrer Wirkung.

Schon früher hatte A. Fischer gezeigt, dass osmotische Störungen (Plasmolyse) von Bacterien in guten Nährlösungen leicht überwunden und ausgeglichen werden können, während dieselben Störungen bei gleichzeitigem Fehlen von Nährmaterial für die eingebrachten Bacterien viel ungünstiger sich darstellen. Neuere Untersuchungen haben nun diese Anschauung bestärkt und den geschätzten Autor[1] zu nachdrücklicher Betonung der schon von Baumgarten und Walz aufgestellten Ansicht geführt, wonach dem Hunger eine wesentliche Rolle bei dem Untergang der Bacterien im excorporirten Blutserum zugeschrieben werden muss, insofern

dieser Zustand Schädlichkeiten physikalisch-chemischer Natur, mögen sie sich nun in Plasmolyse oder Plasmoptyse äussern, erst wahrhaft deletär gestaltet.

Für eine Entscheidung der Frage, ob die Theorie Buchner's oder die Anschauung Baumgarten's grösseren Anspruch auf Wahrscheinlichkeit erheben kann, ist es nun vor allen Dingen nothwendig, den Factor der nutritiven Störung, welche die Bacterien im Blutserum erleiden, in seiner Bedeutung festzustellen und darzulegen. Ist es wirklich der Hunger, der die Bacterien im Serum tödtet, bezw. dem vernichtenden Einfluss anderer Schädlichkeiten rettungslos preisgiebt, dann muss bei Zuführung geeigneter Nährstoffe die bactericide Wirkung des Serums aufgehoben oder wenigstens erheblich herabgesetzt werden.

Nachdem bereits früher schon Buchner Versuche in dieser Richtung angestellt hatte, die er jedoch trotz ihres gegentheiligen Ausfalls im Sinne seiner Alexintheorie zu deuten suchte, ist es Baumgarten und Walz gelungen, zu zeigen ([2] pag. 11), dass ein geringer Zusatz von Pepton zu frischem Blutserum dessen bactericide Wirkung auf den Typhusbacillus fast vollständig aufzuheben vermag. Für den Milzbrandbacillus hingegen genüge ein so geringer Peptonzusatz nicht, um den entsprechenden Effect herbeizuführen, wohl aber könne man auch für den Milzbrandbacillus die bactericide Wirkung des Serums auf Null reduciren, wenn man dem Serum ausser 1 % Pepton auch noch 1 % Zucker hinzusetze[3].

Bei der hervorragenden Wichtigkeit dieser Versuche erschien es nun wünschenswerth, dieselben noch weiter auszudehnen, dann auch das Verhalten anderer Bacterienarten zu untersuchen und vor Allem den Widerspruch zu lösen, der mit anderen diesbezüglichen Arbeiten besteht und so Buchner zur Annahme führte, dass trotz des Zusatzes gut nährender Substanzen zum Blute in demselben doch rapide Vernichtung der Bacterien stattfinde.

Die Forscher, auf deren Resultate sich Buchner vor Allem stützt, sind Denys und Kaisin[4]. Diese Autoren, welche nur mit Bacterium coli ihre Versuche anstellten, gehen von der Beobachtung aus, dass bei kleiner Einsaat die bactericide Kraft des Serums sich stärker geltend macht, während dies bei grössserer Einsaat nur in geringerem Grade der Fall ist. Um dieses Verhalten zu erklären, ziehen sie folgende Möglichkeiten in Betracht:

Einmal wäre es möglich, dass mit der grösseren Menge von Bacterien auch eine grössere Menge von entwickelungsfördernden Nährstoffen eingeführt wird, und diese Stoffe wären es dann, welche „die Kosten des ersten Aufenthalts der Keime im Blute bestreiten".

„Oder man führt mit den Bacterien eine der bactericiden Kraft des Serums entgegengesetzte Substanz ein, die sich im frischen Blute nicht findet, wohl aber bei der Vermehrung der Keime sich bildet".

Diese beiden Möglichkeiten weisen Denys und Kaisin in der Folge selbst zurück, hingegen erörtern sie schliesslich noch ein weiteres Moment:

„Wäre die Keimverminderung auf einen Mangel an leicht und ohne Weiteres assimilirbaren Stoffen zu beziehen, so müsste die Verminderung bei Zusatz auserlesener Nährstoffe (matériaux nutritifs de premier choix) verschwinden".

Die beiden Autoren stellten nun folgenden Versuch an: Zunächst werden geringprocentige Peptonlösungen hergestellt; das Bacterium coli, darin eingesät, wuchs vorzüglich. Nun wurden solche Peptonlösungen in steigenden Dosen in Blut eingetragen, so zwar, dass schliesslich 2% Lösungen resultirten.

Das Bacterium coli, neuerdings in diese Blut-Peptonlösungen gebracht, wuchs nicht. Man setzte nach einander die einzelnen Bestandtheile der Peptonlösung (Pepton, Zucker, Fleischextract) dem Blute hinzu, aber trotzdem verminderte sich die Zahl der eingebrachten Bacterien jedesmal sehr erheblich.

Zwei Einwände halten Denys und Kaisin diesem Versuchsergebniss gegenüber für möglich: „Der Zusatz von Nährstoffen ist wirkungslos geblieben, entweder weil sie durch das Blut vernichtet wurden, oder aber, die Nährstoffe sind nicht zerstört worden, allein sie sind ein für die Mikroorganismen ungeeignetes Nährmaterial, weil sie mit dem Blut irgend welche Veränderungen eingehen".

Das Resultat ihrer Erwägungen ist folgendes:

„Die Nährstoffe werden in keiner Weise vom Blut beeinflusst, und wenn das Bacterium coli in einem so vorzüglichen Nährsubstrat nicht wächst, so kann dies nur von einem Gifte herrühren, welches die Keime vernichtet — der allersicherste Beweis für die durch Gifte bactericid wirkende Eigenschaft des Blutes".

An Einwänden gegen diese Versuche von Denys und Kaisin hat es die Kritik der Fachgenossen nicht fehlen lassen. Lubarsch[5] bemängelt die ganze Versuchsanordnung und die Inconstanz der Resultate; v. Baumgarten[6] weist darauf hin, dass diese Versuche nur mit Bacterium coli, einem fast reinen Saprophyten, der ernährungsphysiologisch unmöglich mit den facultativ parasitären Typhus- und Milzbrandbacillen gleichgestellt werden könne, angestellt worden seien. Ferner sei die Zahl dieser Versuche eine zu geringe, ihre Beobachtungszeit (6 Stunden) viel zu kurz, weil dabei die Plasmolyse immer noch zur Geltung kommen könne. Schliesslich sei es ganz unzulässig, aus solchen Versuchen verallgemeinerte Schlüsse ziehen zu wollen — alles Einwände, die ebenso gewichtig als gerechtfertigt sind.

Dass es diese Mängel der Versuchsanordnung allein sind, welche Denys und Kaisin zu anderen Schlüssen geführt haben, als die oben erwähnten, zu welchen Baumgarten und Walz gelangten, dies glaube ich

durch grössere Versuchsreihen ganz zweifellos darlegen zu können. Einige meiner diesbezüglichen Ergebnisse habe ich bereits in einer vorläufigen Mittheilung[7] bekannt gegeben. Ich konnte den Satz mit aller Bestimmtheit formuliren, dass nicht wie Denys und Kaisin nach ihren Versuchen glauben, aus dem Zusatz der Nährsubstrate ein Beweis für die Existenz eines Giftes (Alexin) abgeleitet werden muss, sondern dass wir die „Blutgifte" zur Erklärung der bactericiden Serumwirkung nicht brauchen, wohl aber den Wechsel der Lebens- und Ernährungsbedingungen als ausreichende Ursache für den Untergang der Bacterien betrachten können. Die Grundlage dieses Satzes bilden meine Versuche, die den Nachweis erbringen, dass die Aufhebung der bactericiden Kraft des Serums durch Zusatz von Nährstoffen thatsächlich gelingt.

Eigene Versuche.

Baumgarten und Walz haben bereits gezeigt, wie verschieden sich Typhus- und Milzbrandbacillen gegen Zusatz von Nährstoffen verhalten: während für Typhusbac. schon ein geringer Peptonzusatz ausreichend ist, bedarf der Milzbrandbacillus eines Zusatzes von Pepton und Zucker, um der deletären Wirkung des Serums zu widerstehen.

So lag der Gedanke sehr nahe, anzunehmen, die negativen Resultate von Denys und Kaisin möchten zum Theil auch darin begründet sein, dass die Forscher bei ihrem Versuch nicht den geeigneten Zusatz verwendet hätten. Darauf kommt es aber in allererster Linie an, dass nämlich als Zusatz dasjenige Nährsubstrat gewählt wird, welches für die zu untersuchenden Bacterien das geeignetste Nährmaterial liefert. Es giebt keinen optimalen Nährboden par excellence, sondern wie es keinen Ackerboden giebt, der für alle Feldfrüchte gleich günstig wäre, im Gegentheil jede Nutzpflanze ihre besondern Bodenverhältnisse fordert, ebenso braucht im Allgemeinen jedes Bacterium eine bestimmte Zusammensetzung des Nährsubstrates. Ich brauche wohl nicht darauf hinzuweisen, wie manche Arten, z. B. Tuberkelbacillen, nur bei Anwesenheit von Glycerin auf Agar kräftig gedeihen, während andere des Zuckers als Zusatz bedürfen, der dritten wieder völlig die Wachsthumsfähigkeit benehmen könnte. Auf solche Verschiedenheiten müssen aber unsere Versuche Rücksicht nehmen. Es erscheint also durchaus falsch, aus der Beobachtung, dass ein zugesetztes Nährsubstrat für eine Bacterienart die bactericide Kraft des Serums nicht aufhebt, den Schluss zu ziehen, dass dies auch anderen Bacterienarten gegenüber nicht der Fall sein könne, wie Denys und Kaisin es gethan haben. Im Gegentheil, das Vorhandensein eines derartig wirksamen Universalzusatzes würde eher Zweifel an der Richtigkeit unserer Anschauung erwecken müssen.

A. Fischer[8] hat im Anschluss an ältere Beobachtungen die Bacterien nach ernährungsphysiologischen Principien, d. h. nach ihren Ansprüchen

an das Nährsubstrat in eine Tabelle eingeordnet, welche in sehr interessanter und auffälliger Weise die Mannigfaltigkeit dieser Ansprüche darlegt. Die Grundlage dieser Tabelle bilden flüssige Nährsubstrate, die in verschiedenen Combinationen anorganische und organische Stoffe als Stickstoff- bezw. Kohlenstoffquellen enthalten. Nach der Verschiedenheit, welche die Bacterien in solchen Lösungen, speciell der Stickstoffquelle gegenüber zeigen, theilt Fischer die Bacterien ein in Pepton-, Amido-, Ammoniak-, Nitrobacterien, wobei die Peptonbacterien die anspruchsvollsten, die Nitrobacterien die genügsamsten Species darstellen. Ohne Stickstoff vermag kein Bacterium zu wachsen, während die organischen Kohlenstoffverbindungen für die Ernährung der Bacterien sehr verschiedenen Werth besitzen; Traubenzucker z. B. den höchsten, wogegen Harnstoff unbrauchbar ist. Indess ist das Verhalten der Bacterien der Stickstoffquelle gegenüber ein viel prägnanteres als in Bezug auf den dargebotenen Kohlenstoff, und so finden wir beispielsweise als Peptonbacterium den Milzbrandbacillus, als Amidobacterium den Typhusbacillus, als Ammoniakbacterien Coli- und Cholera-Bacillen.

Es schien mir nun rationell, diese Tabelle meinen Versuchen zu Grunde zu legen, und so verwendete ich als Zusätze Pepton, Traubenzucker, Glycerin und Asparagin in mancherlei Combinationen. Meist rein empirisch wurden folgende Salze zugesetzt: Kochsalz, Soda, Kalisalpeter, Natriumnitrat und Chlorammonium.

Ich muss noch bemerken, dass ich ausser den genannten Substanzen auch Magnesiumsulfat vielfach als Zusatz verwendete. In der Fischer'schen Abhandlung ist es als Bestandtheil gewisser Nährlösungen erwähnt; zu wiederholter Anwendung gab mir hauptsächlich eine Beobachtung von W. Kuntze[9] Anlass, wonach ein Gehalt des Nährsubstrates an Magnesiumsulfat für die Farbstoffbildung des Bacillus prodigiosus von fundamentaler Bedeutung ist, zugleich aber auch durch diesen Zusatz ein bedeutend besseres Wachsthum in Erscheinung tritt. Ganz ähnliche Versuchsergebnisse erhielten Nösske[10] für den Bacillus pyocyaneus, K. Thumm[11] für eine Reihe chromogener Bacterien.

Was nun die weitere Versuchsanordnung anbelangt, so wurde bei Durchführung aller Versuche nur Kaninchenserum verwendet. Das Blut wurde unter aseptischen Cautelen der Carotis entnommen, in kühlem Raum aufbewahrt und grundsätzlich an dem der Entnahme folgenden Tage verwendet. Die durch Zusatz der Nährlösungen bedingte Verdünnung des Blutes betrug $^1/_{10}$ ccm Wasser auf 1 ccm Serum, eine solch minimale Verdünnung, dass sie vollständig vernachlässigt werden kann, wenn man die von Buchner gefundene und von Walz bestätigte Thatsache bedenkt, wonach selbst bei 10facher Verdünnung des Blutes mit Wasser seine bactericide Kraft noch ungemindert nachzuweisen ist. Die Nährsubstrate selbst wur-

den in wässeriger, mehrfach sterilisirter Lösung in Pipetten dem Serum zugesetzt, und zwar in Mengen von 0,1 ccm Lösung = 0,02 g fester Substanz pro 1 ccm Serum, sodass die Mischungen einen constanten Gehalt von 2 Procent Nährstoffen nachweisen*).

Je nach Maassgabe des vorhandenen Serums enthielten die einzelnen Röhrchen 1 oder 2 ccm desselben.

Die zu untersuchenden Bacterien waren meist in Nährbouillon gewöhnlicher Zusammensetzung gezüchtet, nur der Milzbrandbacillus wurde auf Agar angelegt und vor der Verwendung in erwärmter Bouillon sorgfältig suspendirt, um Fadenbildung möglichst hintanzuhalten. Sämmtliche Bacterien verwendete ich in Culturen, deren Alter keinesfalls mehr als 24 Stunden betrug. Sie stammten aus der Sammlung der Reinculturen des hiesigen pathologischen Instituts und waren vorher auf ihre Virulenz geprüft worden. Eine mit „G." bezeichnete Typhuscultur war erst vor kurzem bei einer in der Nähe ausgebrochenen Epidemie schwereren Charakters gezüchtet worden.

Soweit möglich, wurde jedesmal vor einem Versuche die Beweglichkeit der betreffenden Bacterien im hängenden Tropfen festgestellt.

Von den zu prüfenden Culturen wurde je eine, aber stets dieselbe Oese (Normalöse) in die mit Nährstoffen versetzen Sera eingetragen. Die Prüfung des Wachsthums der Bacterien erfolgte mit Hilfe des Plattenverfahrens. Zwar war ich mir der grossen Fehlerquellen dieser Methode, die besonders Walz[12] ausführlich behandelt hat, wohl bewusst, allein ich habe mich bemüht, durch Anlegung zahlreicher Controlplatten die Fehlerquellen soweit als möglich zu reduciren. Als Material zum Plattengiessen gelangte ausschliesslich Agar zur Verwendung; Röhrchen und Platten kamen sodann in den Brutschrank, dessen Temperatur constant 36,5 C. betrug. Die Röhrchen wurden mit Anlegen von Platten in regelmässigen Zwischenräumen controlirt, das Verfahren wurde dabei 24-48 Stunden, bei einzelnen Versuchen mit grösseren Pausen bis zu 6 Tagen fortgesetzt.

Die Zählung der angegangenen Colonien erfolgte theils direct, theils mit Lupe und Zählapparaten in der bekannten Weise durch Auszählen einer gewissen Anzahl von Quadraten. Dass bei grösseren Ziffernangaben diese nur annähernd richtig sein können, liegt in den Fehlerquellen der Methode. Gezählt wurde entweder nach 24 oder nach 48 Stunden und am nächsten Tage noch einmal controlirt; war nach dieser Zeit eine Platte noch immer steril geblieben, so wurde sie bis zu 6 Tagen beobachtet. Bei einigen Versuchen fand ich, speciell bei Typhus- und Colibacillen, häufig

*) Anmerkung. In meiner vorläufigen Mittheilung ist bei der Angabe der betreffenden Lösung ein Druckfehler unterlaufen, daselbst muss es heissen „zu je 2 ccm desselben 0,2 ccm einer 20% Lösung, nicht 2%; es resultirt dann, wie es auch thatsächlich der Fall war, eine Mischung von ebenfalls 2%.

ein mehr flächenhaftes, confluirendes Wachsthum der Colonien auf den Agarplatten, wohl mit Niederschlagen des Condenswassers zusammenhängend. Wenn auch aus solchen Platten im Allgemeinen ein Urtheil über reichliches Wachsthum der Colonien zu gewinnen war, so habe ich sie doch aus den Tabellen eliminirt und die Versuche so oft wiederholt, bis ich Platten mit deutlich zählbaren Colonien erhielt.

Zunächst galt es zu prüfen, ob die Bedürfnisse der von mir verwendeten Bacterienstämme mit den Angaben der oben erwähnten Fischer'schen Tabelle übereinstimmten. Diese Nachprüfung, mit Typhusbacillen und Bacterium Coli angestellt, ergab:

Beim Typhusbacillus erhielt ich Resultate, die mit den Fischer'schen Angaben in der Hauptsache vollkommen sich deckten — er wuchs üppig in den Peptonlösungen, schlecht in den Asparaginlösungen. Hingegen entwickelte sich das Bacterium Coli ausserordentlich üppig in allen dargebotenen Nährmedien, merkwürdiger Weise auch in reinem Chlorammonium. Ob dieses aus der Apotheke bezogene Präparat oder das zugesetzte Wasser etwa nicht einwandfrei gewesen, konnte nicht näher festgestellt werden, jedenfalls war die weitgehende Anspruchslosigkeit dieses Saprophyten deutlich zu erkennen.

Nach diesem Vorversuche schritt ich zur Anstellung der eigentlichen Versuche, welche die Grundlage dieser Arbeit bilden sollten.

Die oben erwähnten Zusätze wurden meist allen untersuchten Bacterien hinzugesetzt, um desto deutlicher zeigen zu können, wie verschieden dieselben für die einzelnen Arten wirken und wie oft gerade ein Zusatz für jede Art der optimale genannt werden kann.

I. Bacillus Anthracis.

Versuch 1.

Milzbrand 24stündige homogene Agarbouillon-Cultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach $3^1/_2$	$5^1/_2$	8	25 Std.
Reines Serum	1	0	0	0	0
	15	0	0	0	0
Serum + 2% Peptonzucker	112	320	484	688	∞
Serum + 2% Kalisalpeter	151	3	0	0	0
Serum + 2% Natronsalpeter	46	0	0	0	0
Serum + 2% Magnesiumsulfat . . .	119	542	610	672	∞

Während das reine Serum sich in diesem Falle von absolut entwicklungshemmender Wirkung zeigte, wurde dieselbe durch Zusatz von Peptonzucker wie auch von Magnesiumsulfat vollständig paralysirt, so zwar, dass überhaupt keine Verminderung, sondern eine stetig fortschreitende, gleich-

mässige Vermehrung der eingesäten Bacterien resultirte. Der Zusatz von Kali- und Natronsalpeter vermochte hingegen die deletäre Serumwirkung auch nicht im mindesten zu verhindern, denn die anfänglich hohen Zahlen bei sofortiger Zählung nach der Einsaat, noch innerhalb der Fehlerquellen gelegen und bei Durchsicht ähnlicher Versuche überall zu finden, sinken in den nächsten Stunden auf 0 herab.

Das Ergebniss ist mithin höchst auffallend: Peptonzucker und Magnesiumsulfat heben bei Milzbrand die bactericide Kraft des Serums auf; der Zusatz von Kali- und Natronsalpeter bleibt ohne jeden Einfluss.

Nach Fischer deckt sich in diesem Falle der Zusatz des Nährstoffes (Peptonzucker) mit dem günstigen Nährstoff der „Peptonbacterien".

Auch der folgende Versuch zeigt ein ähnlich typisches Resultat mit grosser Präzision:

Versuch 2.

Milzbrand 18stündige homogene Agarbouillon-Cultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach $3^1/_2$	$5^1/_2$	8	25 Std.
Reines Serum	13	0	0	0	0
Serum + 2% Peptonzucker	152	564	690	672	∞
Serum + 2% Kalisalpeter	146	10	0	0	0
Serum + 2% Natronsalpeter	15	51	0	0	0
Serum + 2% Magnesiumsulfat . . .	136	576	592	708	∞

Die Controllculturen in Bouillon zeigten bei beiden Versuchen üppiges Wachsthum.

Die Ausführung weiterer Controllversuche ergab stets das gleiche Resultat.

II. Vibrio cholerae asiaticae.

Die ersten Versuche, bei denen Peptonzucker, Kalisalpeter und Asparagin-Glycerin als Zusätze gewählt wurden (vgl. betreffs des Peptonzuckers die Fischer'sche Tabelle) ergaben völlig negative Resultate bezüglich der Aufhebung der bactericiden Serumwirkung, trotz öfterer Wiederholung.

Zwei Beispiele:

Versuch 3.

Vibrio cholerae, 24stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 2	5	7	24 Std.
Reines Serum	220	3	0	0	320
Serum + 2% Peptonzucker	147	2	0	0	0
Serum + 2% Kalisalpeter	160	2	0	0	0
Serum + 2% Asparagin-Glycerin . .	120	0	0	0	0

Versuch 4.

Vibrio cholerae, 24stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 2	5	7	24 Std.
Reines Serum	116	2	0	Geringes Wachsthum	
Serum + 2% Peptonzucker	70	2	0	0	0
Serum + 2% Kalisalpeter	10	0	0	0	0
Serum + 2% Asparagin-Glycerin . .	60	0	0	0	0

In der Stammbouillon gutes Wachsthum.

Ich ging nun dazu über, andere Stoffe, zum Theil in beliebiger Combination, aber immer mit Beschränkung des Zusatzes auf 2%, zu verwenden. Zur Wahl von Soda-Kochsalz war für mich eine Notiz von Heim[13] bestimmend, wonach diese Salze für die Cultur der Choleravibrionen von besonderer Bedeutung sind.

Den Erfolg zeigen die beiden folgenden Versuche:

Versuch 5.

Vibrio cholerae, 24stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 4	$8^1/_2$	24	48 Std.
Reines Serum	1160	0	0	0	0
Serum + 2% Soda-Kochsalz-Pepton . . .	1152	640	1936	∞	∞
Serum + 1% Natriumnitrat . . . . . + 1% Magnesiumsulfat	657	936	240	∞	∞

Versuch 6.

Vibrio cholerae, 24stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 4	$8^1/_2$	24	48 Std.
Reines Serum	734	0	0	0	0
Serum + 2% Soda-Kochsalz-Pepton . . .	768	728	2896	∞	∞
Serum + 2% Natriumnitrat-Magnesiumsulfat	424	888	272	∞	∞

Beim folgenden Versuche wurde an Stelle der Natriumnitrat-Magnesiumsulfatlösung reines Magnesiumsulfat verwendet, auch ein Versuch mit Zusatz von nur $^1/_2$% anstatt wie sonst 2% angeschlossen, ausserdem

das reine Serum um $^1/_{10}$ mit destillirtem Wasser verdünnt, um genau adäquate Vergleiche anstellen zu können.

Versuch 7.

Vibrio cholerae, 20stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Serum verdünnt		Serum + 2% Magnesiumsulfat		Serum + $^1/_2$% Magnesiumsulfat	
Sofort	∞	∞	∞	∞	84000	∞
nach 3 Std.	1320	872	3000	2200	1216	vacat
„ 8 „	560	vacat	3612	2640	3200	3052
„ 24 „	∞	∞	∞	∞	∞	∞

Ergebniss: Bei Choleravibrionen ist der Zusatz von Peptonzucker wie auch von Kalisalpeter wirkungslos, aber Soda-Kochsalz-Pepton und Magnesiumsulfat heben die bactericide Wirkung des Serums völlig auf.

III. Bacterium coli.

Die Versuche begannen mit Zusatz von Peptonzucker, Kalisalpeter und Chlorammonium-Glycerin. Die beiden ersteren Stoffe ermöglichen anscheinend in den ersten Stunden ein langsameres Absterben (resp. geringere Entwicklungshemmung) der Bacterien als im reinen Serum, eine auffällige Wirkung von Dauer und Constanz haben sie aber nicht. Eher scheint eine solche dem Chlorammonium-Glycerin beizumessen zu sein, aber die Wirkung tritt erst relativ spät auf, im Gegensatz zu sonstigen günstigeren Zusätzen.

Versuch 8.

Bacterium coli, 24stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 2	5	7	24 Std.
Reines Serum	540	3	0	3	2
Serum + 2% Peptonzucker	420	200	0	2	4
Serum + 2% Kalisalpeter	760	130	0	0	0
Serum + Chlorammon-Glycerin . . .	550	420	0	1	830

Versuch 9.

Bacterium coli, 14stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 2	5	7	24 Std.
Reines Serum	584	1	0	0	1
Serum + 2% Peptonzucker	780	120	0	0	3
Serum + 2% Kalisalpeter	720	210	0	1	2
Serum + 2% Chlorammon-Glycerin .	672	220	0	3	1728

Dasselbe Serum wurde zu Versuch 17 (Typhus) verwendet.

Versuch 10.

Bacterium coli, 16stündige Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 3	7	24 Std.
Reines Serum	900	2500	∞	∞
Serum + 2% Peptonzucker	2100	1400	∞	∞
Serum + Chlorammon	1200	500	1100	∞

Dieses Experiment ist nur angeführt, um die Schwierigkeiten bei Beurtheilung solcher Versuche zu zeigen, speciell wenn das Serum, wie nicht so selten zu beobachten ist, nur eine geringe oder auch gar keine Abtödtung der eingeführten Bacterien erkennen lässt.

Versuch 11.

Bacterium coli, 24stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 4	$8^1/_2$	24	48 Std.
Reines Serum	960	0	0	0	0
Serum + 2% Pepton-Magnesiumsulfat	990	1624	∞	∞	∞
Serum + 2% Soda-Kochsalz-Pepton .	754	18	122	340	∞

Hier zeigt sich das Serum in hohem Grade bactericid, zugleich ein günstiger Hintergrund für die auffallende Wirkung der Magnesiumsulfatlösung. Auch die Soda-Kochsalz-Peptonlösung entwickelt der Pepton-Magnesiumsulfatlösung ähnliche Eigenschaften, wenn auch nicht in so hohem Grade, wie dieses.

Versuch 12.

Bacterium coli, 20stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 4	$8^1/_2$	24	48 Std.
Reines Serum	1020	0	0	0	0
Serum + 2% Pepton-Magnesiumsulfat	1214	1580	∞	∞	∞
Serum + 2% Soda-Kochsalz-Pepton .	810	171	900	∞	∞

Der Versuch 12 zeigt im Wesentlichen dieselben Verhältnisse wie der vorhergehende.

Versuch 13.

Bacterium coli, 20stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Serum $^1/_{10}$ verdünnt		Serum + 2% Magnesiumsulfat	
Sofort	∞	3688	3448	∞
nach 3 Std. . . .	2	0	115	20
nach 8 Std. . . .	0	0	5	4
nach 24 Std. . . .	∞	∞	960	vacat

Hier ist eine Wirkung des Magnesiumsulfats allein so gut wie nicht vorhanden; die Zeit des Versuchs war einige Monate später als die übrigen.

Ergebniss: Für Bacterium coli bleibt Zusatz von Peptonzucker und von Kalisalpeter ziemlich wirkungslos, Pepton-Magnesium-Sulfat und Soda-Kochsalz-Pepton sind von sicherer Wirkung.

Es erscheint auffallend, welche Ansprüche dieses sonst fast wie ein Schmarotzer lebende Bacterium an das Nährsubstrat stellt, um der Serumwirkung zu trotzen.

IV. Bacterium typhi.

Zusätze waren zunächst Chlorammonium und Peptonzucker.

Versuch 14.

Bacterium typhi, 16stündige homogene Bouilloncultur, 3 Oesen, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 2	8	24	48 Std.
Reines Serum	3700	2700	8100	25600	∞
Serum + 1% Chlorammon	6400	5200	4700	20480	∞
Serum + 2% Peptonzucker	2300	3000	4500	38400	∞

Die Differenzen der Zahlen sind in diesem Falle zu unbedeutend, um Schlüsse daraus ziehen zu können.

Versuch 15.

Bacterium typhi, 20stündige homogene Bouilloncultur, 2 Oesen, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 2	7	24 Std.
Reines Serum	1936	73	67	3000
Serum + 2% Peptonzucker	3280	1576	280	∞
Serum + 2% Chlorammon	6560	1216	360	19200
Serum + 2% Kalisalpeter	6400	2864	5440	∞

Die Controlculturen zeigten in Bouillon gutes Wachsthum.

Der Zusatz der Nährstoffe tritt bereits deutlicher hervor, insbesondere der Einfluss des Kalisalpeters.

Versuch 16.

Bacterium typhi, 24stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 4	7	11	24 Std.
Reines Serum					
Controle a	4470	3200	8	12	∞
„ b	4500	1000	10	30	∞
„ c	2160	1400	30	40	∞
Serum + 2% Peptonzucker					
Controle a	3520	1400	20	150	∞
„ b	3000	1000	20	110	∞
„ c	2800	820	30	170	∞
Serum + 2% Kalisalpeter					
Controle a	3400	3000	2480	3968	∞
„ b	3600	1200	1800	3660	∞
„ c	2600	1500	2800	4216	∞

Hier zeigt sich der Einfluss des Kalisalpeters aufs Deutliche, während die Wirkung des Peptonzuckers weit dahinter zurücksteht und der sog. bactericiden Kraft des Serums überhaupt keinen Eintrag zu thun scheint.

Dieser Versuch wurde mit zahlreichen Controlplatten ausgeführt; auch bei öfteren Wiederholungen hat der Zusatz von Kalisalpeter stets die gleiche bedeutungsvolle Rolle gespielt.

Versuch 17.

Bacterium typhi G, 24stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 2	5	8	24 Std.
Reines Serum	420	126	3	1	236
Serum + 2% Peptonzucker	380	260	30	120	600
Serum + 2% Kalisalpeter	396	420	580	2600	∞
Serum + 2% Magnesiumsulfat	374	400	620	2800	∞

Dasselbe Serum wurde zu Versuch 9 (Coli) verwendet.

Neben Kalisalpeter erscheint noch das Magnesiumsulfat von derselben Bedeutung.

Versuch 18.

Bacterium typhi G, 24stündige homogene Bouilloncultur, 1 Oese, Kaninchenserum.

	Sofort	nach 2	5	8	24 Std.
Reines Serum	468	96	1	2	140
Serum + 2% Peptonzucker	320	160	32	80	400
Serum + 2% Kalisalpeter	192	200	320	2000	∞
Serum + 2% Magnesiumsulfat . . .	280	304	380	3400	∞

Ergebniss: Für Typhusbacterien muss Kalisalpeter und Magnesiumsulfat als sicheres Mittel gelten, um die sog. bactericide Kraft des Serums aufzuheben, weniger gut gelingt dieser Versuch mit Peptonzucker.

In der folgenden Tabelle 19 sind die wesentlichsten Ergebnisse dieser Versuche in übersichtlicher Form dargestellt. Das Zeichen + drückt dabei aus, dass die Serumwirkung stark herabgesetzt, ++ dass sie vollständig aufgehoben wurde, — hingegen, dass es nicht gelang, eine Verminderung der Serumwirkung zu erzielen.

Tabelle 19.

Zusatz	Milzbrand	Cholera	Coli	Typhus
1. Pepton[1]	—			+
2. Peptonzucker	++	—	—	—
3. Soda-Kochsalz-Pepton		+	+	
4. Pepton-Magnesiumsulfat			++	
5. Kalisalpeter	—	—	—	+
6. Natronsalpeter				
7. Natronsalpeter + Magnesiumsulfat .	—	+		
8. Magnesiumsulfat	++	+	—	+
9. Asparagin-Glycerin		—		
10. Chlorammonium-Glycerin				—
11. Chlorammonium				+

Zusammenfassung der Versuche.

Wenn der Zweck der angestellten Versuche darin lag, weitere sichere Beweise für die schon von Baumgarten und Walz gefundene Thatsache zu erbringen, wonach durch Zusatz geeigneter und zwar nährender Stoffe die sog. bactericide Eigenschaft des Aderlasserums aufgehoben werden kann, so ist dieser Zweck mit Bestimmtheit erreicht.

[1]) Nach Versuchen von Baumgarten und Walz, vergl. die vorläufige Mittheilung im Ctbl. f. Bacter. Bd. 28, 1900, p. 694.

Auf der einen Seite sahen wir regelmässig raschen Untergang der Einsaat im activen, unveränderten Serum — auf der andern nach einem Zusatz bestimmter Art üppiges Wachsthum der diesem Substrate ausgesetzten Bacterien. Besonders wichtig ist aber die Beobachtung, dass es durchaus nicht gleichgiltig ist, welche Stoffe man im einzelnen Falle, d. h. für die verschiedenen Bacterienarten als Zusatz verwendet. Man kann schon aus den angeführten Versuchen und aus der beigegebenen Tabelle — ich hätte noch viele, völlig gleichwerthige Versuchsergebnisse zur Seite stellen können — erkennen, dass beispielsweise Peptonzucker nur bei einer der verwendeten Bacterienspecies (Anthraxbacillen) gegen die bactericide Serumwirkung schützt, während er bei den anderen ohne Einfluss ist, dass ferner für gewisse Arten, z. B. Typhusbacillen ein Salz, der Kalisalpeter, die Rolle des Peptonzuckers beim Milzbrandbacillus übernimmt, während bei den übrigen der Kalisalpeter keine Einwirkung im besprochenen Sinne erkennen lässt. Das reine Magnesiumsulfat als Zusatz verwendet, genügt für den Milzbrandbacillus völlig, um der Serumwirkung widerstehen zu können, der Bacillus Coli bedarf noch dazu des Pepton, um dasselbe Resultat zu erreichen, während Magnesiumsulfat allein wirkungslos ist.

Das Resultat der Versuchsanordnung zeigt auf's Deutlichste, dass nicht etwa eine Verdünnung des Serums, sondern erst der Zusatz der verschiedenen Stoffe bei verschiedenen Bacterien so charakteristisch verschiedene Wirkungen hervorzurufen vermag.

Die Frage ist nun, wie vermögen die zugesetzten Stoffe eine solche Wirkung auszuüben?

Ehe ich aber an die Beantwortung dieser Frage gehe, muss ich des Näheren auf eine Arbeit v. Lingelsheim's[14] zurückkommen. Diese Arbeit beschäftigt sich theilweise mit analogen Versuchen und bringt auch eine kurze Notiz über meine früher erschienene vorläufige Mittheilung[3]. v. Lingelsheim constatirt[14] pag. 154, dass actives Serum durch Zusatz von 2% Kochsalz in seiner keimtödtenden Kraft gehemmt werden kann. Von analoger Wirkung erwiesen sich Kaliumnitrat, Dikaliumphosphat, schwefelsaures Natron, diese Stoffe in einer 2% Lösung, während bei Ammoniumsulfat und Calciumchlorid schon in geringerer Concentration dieselbe Wirkung auftrat.

Weiterhin hat v. Lingelsheim die graduelle Wirkung verschiedener Salze in Kaninchenserum dem Milzbrandbac. gegenüber geprüft und gefunden, dass Kaliumnitrat am wenigsten wirksam war, sehr wirksam dagegen das Calciumchlorid und Ammoniumsulfat. Aehnlich dem letztern verhielt sich auch Magnesiumsulfat, während Kaliumchlorid sich dem Kochsalz näherte.

Die Wirkung dieser Salze findet v. Lingelsheim darin, dass sie die fermentähnliche Wirksamkeit des Alexins aufheben bezw. abschwächen

und als Analogon zieht er Hofmeister's[15] Beobachtung heran, wonach Fermentwirkungen überhaupt durch Salzzusatz gehemmt würden, vermuthlich durch die wasseranziehende Fähigkeit der Salzmolekule. Von dieser Anschauung ausgehend verwirft dann v. Lingelsheim die Bezeichnung des Kaliumnitrats beispielsweise als „Nährsalz", indem er eine solche Interpretation der Salzwirkung für unzulässig erklärt.

Der Fehler, den v. Lingelsheim bei der Besprechung seiner eigenen Versuche macht, ist der gleiche, den ich oben bereits gelegentlich der Kritik der Arbeit von Denys und Kaisin berührt habe.

Wenn nämlich die Wirkung der untersuchten Stoffe (Salze) auf einer directen Beeinflussung des Alexins beruhen würde, so müsste der Einfluss der Hemmung sich allen Bacterienarten gegenüber in gleicher Weise geltend machen. Wie aber lässt es sich mit v. Lingelsheim erklären, dass Kaliumnitrat z. B. wohl gegenüber Typhusbacillen die bactericide Kraft des Serums aufhebt, nicht aber gegenüber Milzbrandbacillen, Bacterium coli und Bacterium cholerae?

v. Lingelsheim hat allerdings in analoger Weise Versuche mit verschiedenen Sera verschiedenen-Bacterienspecies gegenüber gemacht, und scheint dabei deutlich merkbare Unterschiede, wie sie bei meinen Versuchen auftraten, gefunden zu haben (14. p. 158), wenigstens glaube ich dies aus der angeführten Stelle entnehmen zu dürfen. Ueber die dadurch entstandene Schwierigkeit der Deutung hilft sich aber v. Lingelsheim leicht hinweg, indem er sagt „immer wird allerdings hierbei berücksichtigt werden müssen, dass die Dosirung eine sehr wesentliche Rolle spielt, indem es in sehr vielen Fällen nur auf diese ankommt, ob eine Substanz begünstigend oder hemmend wirkt".

Damit ist aber der fragliche Punkt doch wohl nicht erklärt, sondern mehr einer Erklärung aus dem Wege gegangen. Ich glaube, wenn es sich so zweifellos constatiren lässt, dass die sog. bactericide Eigenschaft eines Serums durch Zusatz von gewissen Stoffen gegenüber verschiedenen Bacterien verschieden beeinflusst wird, so können wir, ohne den Thatsachen Gewalt anzuthun, dies nur erklären durch die Annahme, dass diese Stoffe auf die betreffende Bacterienart selbst wirken, im Einklang mit den sonst bekannten electiven Ansprüchen der Bacterien. Die Bacterien werden dadurch, dass sie solche ihnen zusagende Stoffe im Serum vorfinden, befähigt, leichter der in mannigfacher Weise schädlich auf sie wirkenden Uebertragung in das Serum Stand zu halten.

Weiterhin hat auch v. Lingelsheim die Serumwirkung durch Zusätze nährender Mittel (14. p. 161) in seinem Sinne zu paralysiren versucht. Er giebt von solchen Mitteln zu, „dass sie die Bacterien sowohl gegen den Einfluss osmotischer Druckschwankungen wie den gelöster Noxen in gewissen Grenzen schützen können." Welche Schädlichkeit dabei unter Zu-

hilfenahme der Nährstoffe von dem Bacterienprotoplasma paralysirt werde, sei a priori nicht zu ersehen.

„Es ist bekannt," fährt v. Lingelsheim fort, „dass Pepton, auch in Bruchtheilen von Procenten dem Serum zugesetzt, für eine Reihe von Bacterien die bactericide Kraft aufhebt, dies gilt aber nicht für das Kaninchen- und Pferdeserum gegenüber dem Milzbrandbac. Derselbe wird in der Regel auch von einem peptonhaltigen, wenn sonst wirksamen Serum vernichtet. Auch dies Verhalten ist mit der Annahme osmotisch-nutritiver Störungen als Ursache der bactericiden Wirkung nicht vereinbar. Das ergiebt sich mit zwingender Nothwendigkeit daraus, dass auch eine erhebliche Erhöhung des osmotischen Drucks weder im erhitzten Serum noch in der Kochsalzlösung erhebliche Keimverminderung herbeiführt, wenn eine ungehinderte Ernährung ermöglicht ist" (14, pag. 162).

Dieser von v. Lingelsheim angestellte Versuch kann nicht als widerlegender Beweis gelten. Schon Baumgarten und Walz haben angenommen, dass im erhitzten Serum die Bacterien deswegen nicht zu Grunde gehen, weil das Serum durch das Erhitzen in einen günstigeren Nährboden, als das unerhitzte es ist, verwandelt wird. Wenn nun also inactives Serum mit einer hypertonischen Kochsalzlösung combinirt wird, so wird dabei die osmotische Wirkung durch den nährenden Zusatz aufgehoben, ebenso wie in dem Falle, wenn man hypertonische Kochsalzlösung mit Pepton kombinirt. Diese beiden Versuche sind also einander völlig analog und nur ein weiteres Beispiel zu der bereits von Baumgarten und Fischer festgestellten Thatsache, dass osmotische Processe durch Zusatz nährender Mittel leichter von den Bacterien überwunden werden.

Für den Zusatz von Pepton zu activem Serum findet v. Lingelsheim, dass bei „plötzlicher" Wirkung des Serums die eingebrachten Bacterien keinen Vortheil von diesem Zusatz haben, während bei langsamer Wirkung eine Abnahme der bactericiden Serumwirkung zu constatiren ist. „Die Anwesenheit von Pepton vermag jetzt dadurch, dass sie für die geschwächten Bacterien die Bildung proteolytischer Enzyme unnöthig macht, ernährend zu wirken und den Protoblasten dadurch in den Stand zu setzen, sich durch Einleitung reactiver Vorgänge gegen die deletäre Noxe zu schützen" (14, pag. 164).

Auch v. Lingelsheim hat somit die günstige Wirkung nährender Zusätze anerkannt und die frühere Annahme von Denys und Kaisin, dass solche Zusätze nicht wirken, unhaltbar gemacht. Damit dürfte auch der Widerspruch gelöst sein, den A. Fischer im Sinne einer Aufhebung oder Verminderung des sogenannten bactericiden Serumeinflusses zwischen den früheren Versuchen Buchner's und den Denys-Kaisin'schen Versuchen constatirt (1, pag. 46).

Das Schwanken in der Wirkung eines Peptonzusatzes bei verschie-

denen Bacterienarten erklärt nun v. Lingelsheim damit, dass nur diejenigen Arten von dem nährenden Zusatz einen Nutzen haben, bei denen die Serumwirkung weniger rasch eintritt, z. B. bei Typhusbacterien, während dort der Zusatz ohne Vortheil ist, wo das Serum gleichsam explosiv seine bactericide Kraft entfaltet, z. B. gegen Milzbrandbac. Bei letzteren Arten bedarf es des Zusatzes eines „Alexin hemmenden Salzes", damit die günstige Peptonwirkung sich geltend machen kann.

Wir haben aber bereits gesehen, dass uns die für die alexinhemmende Salzwirkung erbrachten Beweise v. Lingelsheim's nicht genügend erscheinen können, und somit ist es auch berechtigt, der Erklärung, welche v. Lingelsheim von der verschiedenen Wirkung des Peptons verschiedenen Bacterien gegenüber giebt, eine andere entgegenzusetzen.

Wie liesse es sich auch nach v. Lingelsheim erklären, dass ein Zuckerzusatz zu Pepton, welcher gegenüber Milzbrandbac. die bactericide Kraft des Serums aufhebt, gegenüber Typhusbac. weniger günstig wirkt als Pepton allein? Wirkte der Zuckerzusatz „Alexin hemmend", so müsste auch gegenüber Typhusbac. die paralysirende Wirkung noch viel stärker ausfallen als die des Peptonzusatzes allein.

Indem ich damit zum Versuch einer Erklärung meiner eigenen Versuche komme, möchte ich die von mir verwendeten Zusätze in 2 Gruppen eintheilen:

1. direct nährende Substanzen im engern Sinn: Als solche möchte ich bezeichnen: Peptonzucker, Soda-Kochsalz-Pepton und Pepton-Magnesiumsulfat.

   Wir sahen, dass in der Regel die bactericide Serumwirkung paralysirt wurde, wenn man Zusätze macht, die für die betreffende Bacterienart als geeignetes Nährmaterial zu bezeichnen sind. Pepton allein erwies sich als geeignetes Nährmaterial aber nur bei Typhusbac., andere Arten bedürfen noch anderer Zusätze, z. B. Milzbrandbac. einen Zusatz von Zucker, Bact. coli einen solchen von Magnesiumsulfat, Cholerabac. von Kochsalz und Soda.

2. nährende Substanzen im weitern Sinn, als z. B. Kaliumnitrat, Magnesiumsulfat, Chlorammonium.

   Diese wirken direct auf die Bacterien, nicht etwa durch Behinderung der Alexinwirkung, weil ihre Wirkung nicht bei allen Bacterienarten die gleiche ist (vgl. z. B. Kalisalpeter Tab. 19).

Ich habe bereits darauf hingewiesen, wie gerade Magnesiumsulfat als Nährmittel im weitern Sinne vielen Bacterien absolut nothwendig ist und nicht durch andere Salze ersetzt werden kann. Die einschlägigen Untersuchungen sind von Kuntze[9] und von Noesske[10] angestellt worden. In welcher Weise das Magnesiumsulfat nun wirkt, ist des Näheren noch nicht festgestellt worden; vielleicht spielt es eine ähnliche Rolle im Stoffwechsel wie Schwefel und Eisen für gewisse Bacterien (8, pag. 63).

Wir dürfen, glaube ich, annehmen, dass der Zusatz dieser Stoffe auf den Stoffwechsel der eingebrachten Bacterien belebend und fördernd wirkt und es ihnen dadurch ermöglicht, die Nachtheile der Versetzung ins active Serum leichter zu überwinden. Diese Stoffe stehen also auch in dieser Beziehung in ihrer Wirkung den eigentlichen Nährstoffen völlig gleich.

Wenn wir also das Ergebniss der beschriebenen Versuche kurz zusammenfassen wollen, so können wir sagen:

Der Einwand, welchen Buchner gegen die Annahme nutritiver Schädigungen der eingebrachten Bacterien im activen Serum macht, unter Hinweis auf die Versuche von Denys und Kaisin, dass nämlich trotz Zusatzes optimaler Nährstoffe die „bactericide" Kraft des Serums unvermindert fortwirke, hat sich bei eingehenden Versuchen als unhaltbar erwiesen. Es gelingt, sowohl durch Zusatz von Nährstoffen im engern Sinn wie auch von Salzen, welche den Stoffwechsel begünstigen, die „bactericide" Kraft des Serums vollständig aufzuheben. Es ist aber nicht für jede Bacterienart der gleiche Stoff von gleicher Wirkung, sondern die einzelnen untersuchten Bacterien verhalten sich verschiedenen Zusätzen gegenüber ganz verschieden.

Dieses letztere Verhalten spricht auch gegen die Annahme v. Lingelsheim's, der im Allgemeinen zu gleichen Versuchsergebnissen gelangte, insofern nach ihm die Zusätze bestimmter Stoffe das hypothetische Alexin beeinflussen und dadurch erst die Bacterien gegen die bactericide Kraft des Serums schützen sollen.

Die Erscheinungen werden ungezwungener und besser erklärt durch die von Baumgarten aufgestellte Theorie, der zu Folge die ins active Serum verbrachten Bacterien ausser verschiedenen Störungen physikalisch-chemischer Natur schwere Störungen in ihrem Stoffwechsel zu erleiden haben, wodurch sie eine Entwicklungshemmung und Schwächung erfahren, oder wohl auch, theilweise oder vollständig, in Folge der erlittenen osmotischen und nutritiven Störungen zu Grunde gehen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. v. Baumgarten für die Anregung und die Leitung dieser Arbeit, ebenso Herrn Dr. Dietrich für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichniss.

1. Fischer, Alfred, Die Empfindlichkeit der Bacterienzelle und das bactericide Serum. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten Bd. XXXV, 1900.
2. Baumgarten, P., Beitrag zur Lehre von der natürlichen Immunität. Arbeiten aus dem path.-anat. Institut zu Tübingen Bd. III, 1899, Heft 1.
3. Buchner, H., Untersuchungen über die bacterienfeindlichen Wirkungen des Blutes und Blutserums. Arch. f. Hyg. Bd. X, 1890.
4. Denys, J., et A. Kaisin, Recherches à propos des objections récemment élevés contre le pouvoir bactéricide du sang. La Cellule Tome IX, 1893.
5. Lubarsch, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infectionskrankheiten. Zur Theorie der Infectionskrankheiten 1899.
6. Baumgarten, Zur Lehre von den natürlichen Schutzmitteln des Organismus gegenüber Infectionen. Berliner klin. Wchschr. 1900, No. 7.
7. Finckh, Aufhebung der sog. bactericiden Wirkung des Blutserums durch Zusatz von Nährstoffen. Centralbl. f. Bacteriol., Paras. etc. Bd. XXVIII, 1900, p. 694.
8. Fischer, Alfred, Vorlesungen über Bacterien 1897.
9. Kuntze, W., Die Farbstoffbildung des Bacillus prodigiosus. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten XXXIV. Bd. 1900.
10. Noesske, H., Ueber die Bedingungen der Farbstoffbildung des Bac. pyocyaneus. Beiträge zur klin. Chirurgie 1897, Bd. XVIII.
11. Thumm, K., Beiträge zur Biologie der fluorescirenden Bacterien (Arbeiten aus dem bacteriologischen Institut der technischen Hochschule zu Karlsruhe). Sep.-Abdruck. Karlsruhe, 1895.
12. Walz, Ueber die sogenannte bactericide Eigenschaft des Blutserums und über ihre Beziehungen zu Assimilationsvorgängen und osmotischen Störungen. Habilitationsschrift, Tübingen 1899. Arbeiten a. d. patholog. Inst. Tübingen, Bd. III, H. 1.
13. Heim, Lehrbuch der Bacteriologie.
14. Von Lingelsheim, Ueber die Bedeutung der Salze für die bactericide Wirkung des Serums. Zeitschrift f. Hygiene und Infectionskrankheiten XXXVII. Bd. 1901.
15. Hofmeister, Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmatologie Bd. XXIV u. XXV.